

Aus der Abteilung für Experimentelle Anaesthesiologie
des Institutes für Anaesthesiologie
der Universität Düsseldorf
(Leiter: Prof. Dr. J. O. Arndt)

1978

Ein Vergleich der Funktionscharakteristiken der
Barorezeptoren des Aortenbogens und des Carotissinus
decerebrierter Katzen

vorgelegt von

K. Ayomanor
aus Düsseldorf

1978

Aus der Abteilung für Experimentelle Anaesthesiologie
des Institutes für Anaesthesiologie der
Universität Düsseldorf
(Leiter: Prof. Dr. J. O. Arndt)

Ein Vergleich der Funktionscharakteristiken der
Barorezeptoren des Aortenbogens und des Carotissinus
decerebrierter Katzen

Inaugural-Dissertation zur
Erlangung der medizinischen
Doktorwürde an der medizinischen
Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
K. Ayomanor
aus Düsseldorf

ZUSAMMENFASSUNG

Die in-vivo Funktionskurven einzelner Barorezeptoren des Aortenbogen- und Carotissinusgebietes von Katzen wurden analysiert, um festzustellen, ob sich die Rezeptoren beider Zonen hinsichtlich ihrer Arbeitsbereiche bzw. ihrer Empfindlichkeiten unterscheiden.

Die Daten wurden von 98 individuellen Aorten- bzw. Carotissinus-Barorezeptoren von 40 Katzen gewonnen. Die Tiere wurden dezerebriert, um Einflüsse durch Anaesthetika auf die Rezeptoren zu vermeiden.

Die Funktionskurven einzelner Barorezeptoren folgten sowohl mechanisch bzw. pharmakologisch induzierten wie auch spontanen Blutdruckänderungen als Ausdruck ihrer variablen Schwellen. Danach wird der Arbeitsbereich der Rezeptoren durch das Blutdruckniveau selbst bestimmt. In dieser Hinsicht besteht ebensowenig ein Unterschied zwischen den Barorezeptoren des Aortenbogens und des Carotissinusgebietes wie hinsichtlich der Steilheiten ihrer Funktionskurven, d.h. ihrer Empfindlichkeiten. Über weite Druckbereiche resultierten für beide Rezeptorpopulationen parallel zueinander verlaufende Funktionskurven mit etwa gleicher Steilheit.

Entgegen der Ansicht verschiedener Autoren unterscheiden sich demnach die beiden Rezeptorpopulationen unter in-vivo Bedingungen nicht in ihren prinzipiellen Übertragungseigenschaften. Bei vergleichbaren Empfindlichkeiten hängen ihre Schwellen von den jeweils herrschenden Drucken ab.



EINLEITUNG

Die vorliegende Studie beschäftigt sich mit der Frage, ob und inwieweit sich die Barorezeptoren der beiden Hauptrezeptorzonen des arteriellen Hochdrucksystems, nämlich die im Carotissinus- bzw. im Aortenbogengebiet in ihren funktionellen Übertragungseigenschaften unter in-vivo Bedingungen unterscheiden. Diese Frage wurde wieder aktuell, nachdem entgegen früherer Ansicht (HEYMANS u. NEIL, 1958) Hinweise dafür vorgelegt wurden, daß die von beiden Rezeptorzonen ausgehenden Reflexe funktionell nicht gleichwertig sind. So werden z. B. die Herzfrequenz und auch der periphere Widerstand von beiden Rezeptorzonen unterschiedlich stark beeinflußt (GLICK u. COVELL, 1968; HAINSWORTH, LEDSONE u. CARSWELL, 1970; ANGELL JAMES u. M. de BURGHDALEY, 1970).

Vor allem aber zeigte sich, daß auch der Bereich der maximalsten Empfindlichkeit des Carotissinusreflexes im Verhältnis zum Aortenbogenreflex um 50 torr niedriger liegt (DONALD u. EDES, 1971), was den Gedanken nahelegte, der Carotissinusreflex operiere vorwiegend unter hypotensiven Kreislaufbedingungen, der Aortenbogenreflex dagegen in hypertensiven Situationen (SHEPHERD, 1973).

Die Ursachen für diese Verschiedenheit beider Reflexe sind bisher nicht geklärt. PELLETIER, CLEMENT u. SHEPHERD (1972) vermuteten die Ursache dafür im unterschiedlichen Rezeptorverhalten; denn nach ihren Beobachtungen liegen die Summenaktivitätskurven des Carotissinusnerven mit ihren Schwellen und maximalen Empfindlichkeiten in niedrigerem Druckbereich als die des Aortennerven, was zunächst recht gut mit dem unterschiedlichen Verhalten der Blutdruckcharakteristiken beider Rezeptoren zusammenpaßt. Gleichwohl ist es grundsätzlich allein wegen des Nachrekrutierungseffektes von Afferenzen mit verschiedenen Schwellen nicht möglich, von der Analyse von Summenaktivitäten auf das Verhalten einzelner Rezeptoren zurückzuschließen. Ferner ist dieser weitreichende Schluß auch deswegen mit Zurückhaltung zu betrachten,

als sich die Einzelrezeptoren beider vasosensiblen Regionen in ihren prinzipiellen Übertragungseigenschaften nicht unterscheiden: Beide stellen sich als langsam adaptierende dehnungsempfindliche Mechanorezeptoren dar (ARNDT, DÖRRINGHAUS u. WIECKEN, 1975), die sich auch in ihren Schwellen und Empfindlichkeiten unter Berücksichtigung von Speziesunterschieden nach der Zusammenstellung in Tabelle 1 der vorliegenden Arbeit zunächst nicht unterscheiden.

Man muß allerdings einschränkend zugeben, daß die erwähnten Arbeiten primär nicht auf einen derartigen Vergleich zielten, da die Rezeptoren unter den unterschiedlichsten experimentellen Bedingungen studiert wurden. Einige für das Rezeptorverhalten so wichtige Faktoren wie das Ausgangsblutdruckniveau (McCUBBIN u. PAGE, 1966; BROWN, SAUM u. TULEY, 1976; SLEIGHT, ROBINSON u. BROOKS, 1977), der Aktivitätszustand des efferenten Sympathikus (KOIZUMI u. SATO, SAMPSON u. MILES, 1976), die Temperatur (DIAMOND, 1955; ANGELL JAMES, 1971) und schließlich auch Pharmaka, insbesondere Anaesthetika (ROBERTSON, SWAN u. WHITTERIDGE, 1956; BISCOE u. MILLAR, 1974; HAGENAU, PIETSCH u. ARNDT, 1976) wurden dabei außer acht gelassen. Die vorliegende Studie zielt deshalb auf den Vergleich des funktionellen Verhaltens beider Rezeptorpopulationen unter in-vivo Bedingungen an dezerebrierten Katzen aufgrund der Analyse der Funktionscharakteristiken einzelner Barorezeptoren zweier relativ großer Rezeptorkollektive aus beiden vasosensiblen Gefäßarealen.

METHODIK

1. Versuchsmaterial und Präparation

Die Ergebnisse stammen von insgesamt 40 Katzen. An je 20 Katzen wurde das Verhalten von 98 Aorten- und von 49 Carotissinus-Afferenzen studiert. Die höchste Zahl von Afferenzen, die pro Tier erfaßt werden konnte, betrug 8 Sinus- bzw. 12 Aorten-Afferenzen. Die Tiere wurden nicht nach Rasse, Geschlecht

oder Alter selektiert. Ihr Gewicht lag zwischen 2-3 kg. Die Tiere wurden zur Vermeidung einer langandauernden Basisnarkose nach dem Verfahren von POLLOCK u. DAVIS, 1923 anämisch dezerebriert. Dazu wurde die A. basiliare transoral koaguliert und die Aa. internae für 15 Minuten okkludiert. Die anämische Dezerebrierung nahm im allgemeinen nicht mehr als 30 Minuten in Anspruch und wurde unter Anaesthesie mit Ketamin (10 mg/kg Körpergewicht) vorgenommen. Bei dem Ketamin handelt es sich um relativ kurz wirkendes Anaesthetikum, das selbst an den Barorezeptoren keinen Effekt hat (HAGENAU et. al., 1976). Nach der Dezerebrierung wurden die Tiere mit Pancuronium Bromid (0,07 mg/kgKG) paralytisiert und kontrolliert mit einer Starling-Pumpe beatmet, was durch wiederholte Analyse der Blutgase und des pH-Wertes überprüft wurde. Die Körpertemperatur wurde mit einem Rektalthermometer fortlaufend überwacht und mit Hilfe eines Infrarotstrahles um 38° C konstant gehalten.

Zur Analyse des Rezeptorverhaltens wurden aus dem Carotissinus- bzw. des Aortennerven funktionelle Einzelfasern präpariert. Dazu wurden beide Nerven von einem medialen Hautschnitt aus am Hals freigelegt und mit Hilfe eines Operationsmikroskopes unter körperwarmem Paraffinöl filamentiert. Die Spikes einzelner Rezeptoren wurden mit Hilfe bipolarer Platin-Iridium-Elektroden abgeleitet und nach geeigneter Verstärkung zusammen mit dem EKG und der elektromanometrisch bestimmten Aortendruckkurve zur genaueren audiovisuellen Identifizierung auf einem Oszillographenschirm sichtbar bzw. mit einem Audiomonitor hörbar gemacht.

2. Registrierungen

Folgende Meßwerte wurden auf einem Direktschreiber bzw. auf einem F.M. Magnetspeichergerät fortlaufend aufgezeichnet:

1. Die Drucke im Aortenbogen bzw. im Carotissinus, elektromanometrisch (STATHAM P 23 Db) über flüssigkeitsgefüllte Katheter,

Zum Vergleich der Funktionskurven der beiden Rezeptorpopulationen wurden die mittleren Entladungsraten, beginnend mit dem Schwellendruck, in Druckstufen von je 10 mmHg aus den individuellen Funktionskurven interpoliert und tabelliert. Diese Daten wurden dann nach den Schwellendruckten der Einzelrezeptoren in Druckkategorien in Abständen von 25 mmHg zusammengefaßt und überlappend gemittelt. Auf diese Weise ergaben sich (siehe Abb. 4) über weite Druckbereiche in Abständen von je 25 mmHg mittlere Funktionskurven für beide Rezeptorpopulationen, die hinsichtlich ihrer Unterschiede in Bezug auf die Schwellen- und Kontrolldrucke bzw. Steilheiten mit Hilfe des ungepaarten Student-t-Testes statistisch analysiert wurden.

ERGEBNISSE

Generell fiel auf, daß die Lage der Funktionscharakteristiken entlang der Druckachse, d.h. der Arbeitsbereich der Rezeptoren vom Kontrolldruck unmittelbar vor Beginn des Ballontestes abhängig war. Das läßt sich anhand der Abb. 1 demonstrieren. Es handelt sich hier um die Darstellung zweier verschiedener Aortenrezeptoren des gleichen Experimentes, wovon der eine (links im Bild) zu Beginn des Versuches bei einem mittleren Aortendruck von 120 mmHg, der andere (rechts im Bild) in einer späteren Versuchsphase nach einem spontanen Blutdruckabfall auf 95 mmHg analysiert wurde. Wie nun zu sehen ist, sind entsprechend der unterschiedlichen Kontrolldrucke auch die Schwellendrucke mit 90 mmHg nach dem Blutdruckabfall deutlich niedriger.

Diese Beobachtung läßt sich unterschiedlich deuten: Sie könnte einerseits einfach Ausdruck für das Vorhandensein von Rezeptoren mit unterschiedlichen Schwellen sein, sie könnte aber auch bedeuten, daß sich die Schwellen der individuellen Rezeptoren mit dem Blutdruckniveau ändern. Beispiele für die zweite Alternative wurden in Abb. 2 zusammengestellt. Hier wurden jeweils die Funktionscharakteristiken der

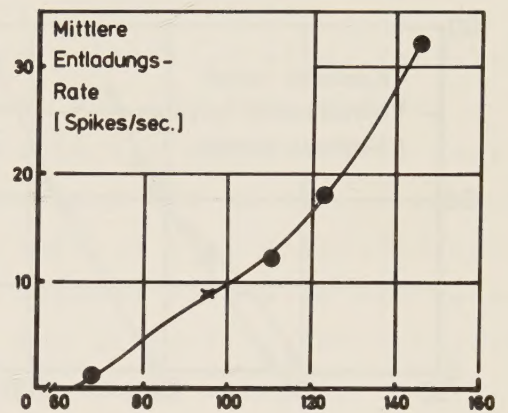
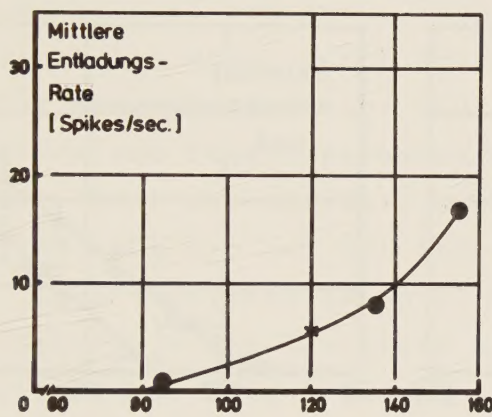
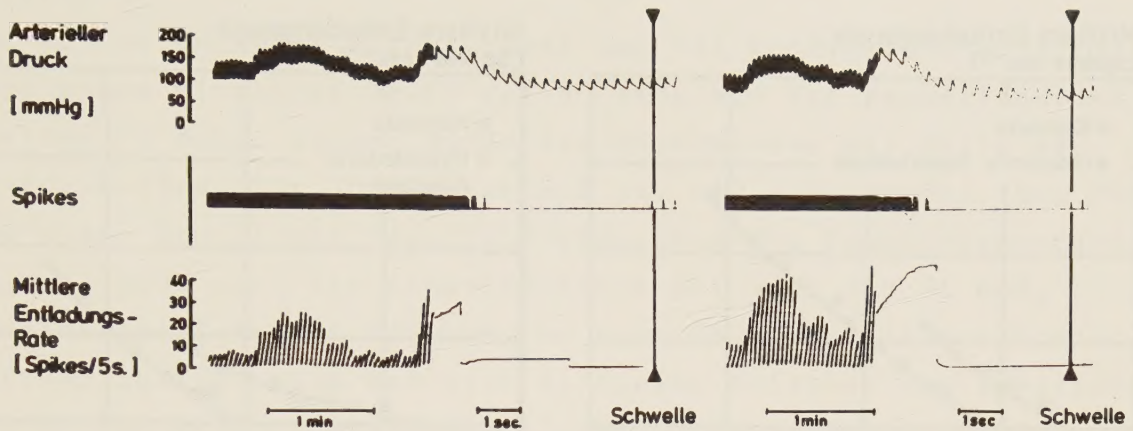


Abb. 1: Representatives Beispiel zur Erläuterung des experimentellen Verfahrens zur Bestimmung der Funktionscharakteristiken einzelner Barorezeptoren. Oben im Bild die Originalregistrierungen von 2 Carotissinusrezeptoren des gleichen Experiments bei verschiedenen Ausgangsdrucken. Darunter die aus den Daten abgeleiteten Funktionscharakteristiken, wobei die Ausgangsdrucke durch Kreuze besonders markiert wurden. Hinzuweisen ist besonders auf die unterschiedliche Lage der beiden Funktionscharakteristiken entlang der X-Achse.

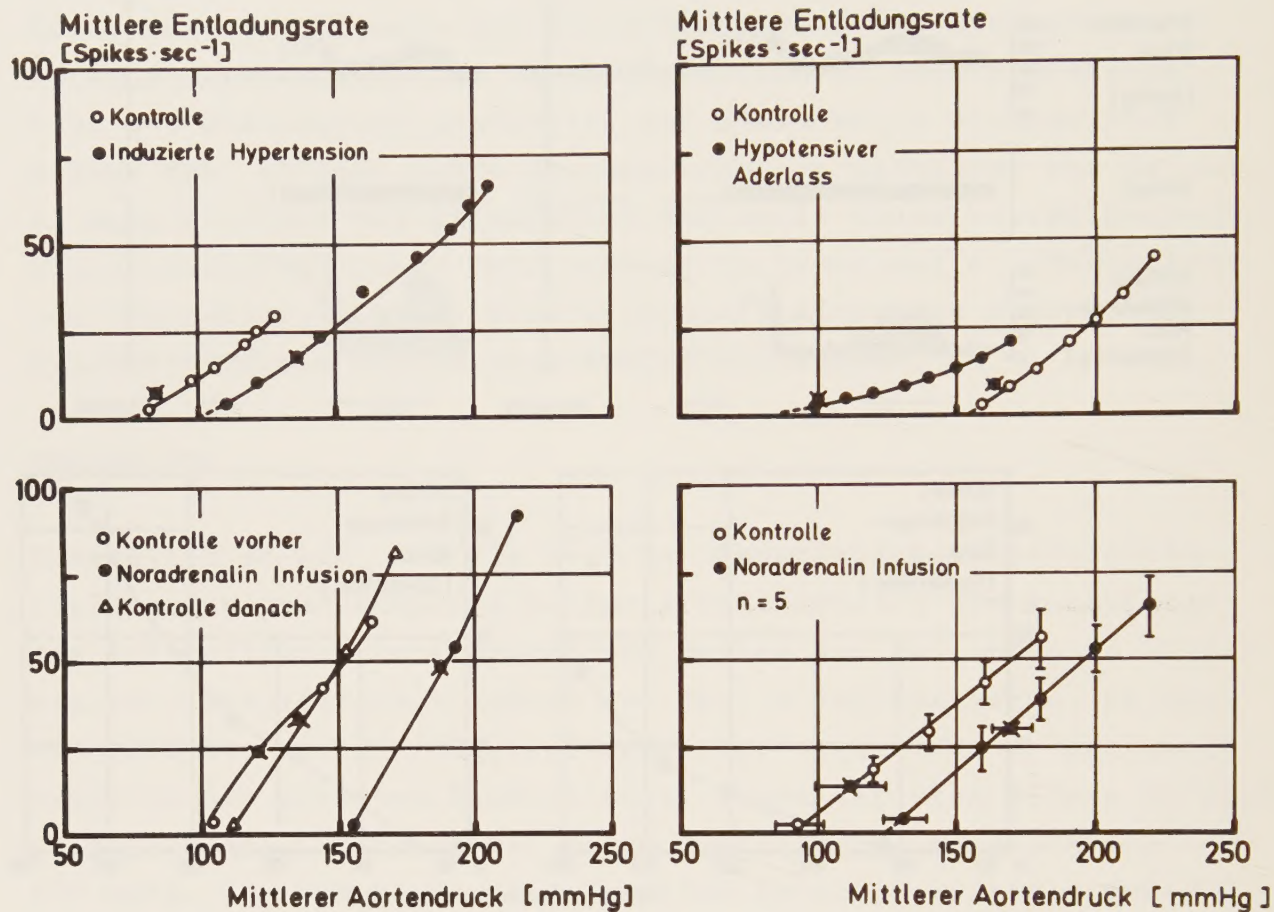


Abb. 2: Verhalten der Funktionscharakteristiken individueller Aortenrezeptoren bei experimentell induzierten Blutdruckänderungen wie durch Ballonhypertension, Aderlaß wie Noradrenalin-Infusion. Zu beachten ist, daß sich die Blutdruckcharakteristiken mit dem Blutdruck entlang der Druckachse verlagern

gleichen Rezeptoren bei induzierten Blutdruckänderungen analysiert. Die Kreise symbolisieren jeweils die Kontrollen, die Punkte die Verhältnisse bei experimentell verändertem Blutdruckniveau.

Im ersten Beispiel (links oben) lag die Kontrollcharakteristik bei einem mittleren Druck von 80 mmHg und der Schwellendruck betrug 75 mmHg. Danach wurde das Druckniveau mit Hilfe des Aortenballons für 30 Minuten auf ca. 140 mmHg erhöht. Das führt zu einer deutlichen Parallelverlagerung der Funktionscharakteristiken; denn auch der Schwellendruck hat sich von 75 mmHg in der Kontrollperiode auf 110 mmHg um etwa 35 mmHg deutlich erhöht. Offensichtlich also hat sich in diesem Beispiel der Arbeitsbereich des Rezeptors mit dem Blutdruck verschoben.

Ähnliches beobachtet man auch, wenn das Blutdruckniveau, wie im Beispiel rechts oben, durch Aderlass erniedrigt wird. Zunächst bestand hier ein relativ hoher Blutdruck von 160 mmHg und der Schwellendruck der Funktionscharakteristik lag entsprechend hoch bei 145 mmHg. Nach dem Aderlass stellte sich ein mittlerer Aorten- druck von 100 mmHg ein und der Schwellendruck fiel ebenfalls entsprechend. Auch in diesem Beispiel verlagerte sich also die Funktionscharakteristik des Rezeptors mit dem arteriellen Druckniveau. Im Unterschied zum vorigen Beispiel wurde dabei auch die Steilheit der Funktionscharakteristik reduziert, d.h. die Empfindlichkeit des Rezeptors nahm ab.

Auch pharmakologisch läßt sich eine Verschiebung der Funktionscharakteristiken bewirken. Das Verhalten eines individuellen Aortenrezeptors geht aus dem Beispiel links unten der Abbildung hervor. Unter Infusion von Noradrenalin wird die Charakteristik unter Erhöhung der Schwelle von einem mittleren Ausgangsdruck von 120 mmHg nach 180 mmHg parallel nach rechts verlagert. Nach Absetzen der Noradrenalin-Infusion kehrt die Charakteristik in den Ausgangsdruckbereich zurück.

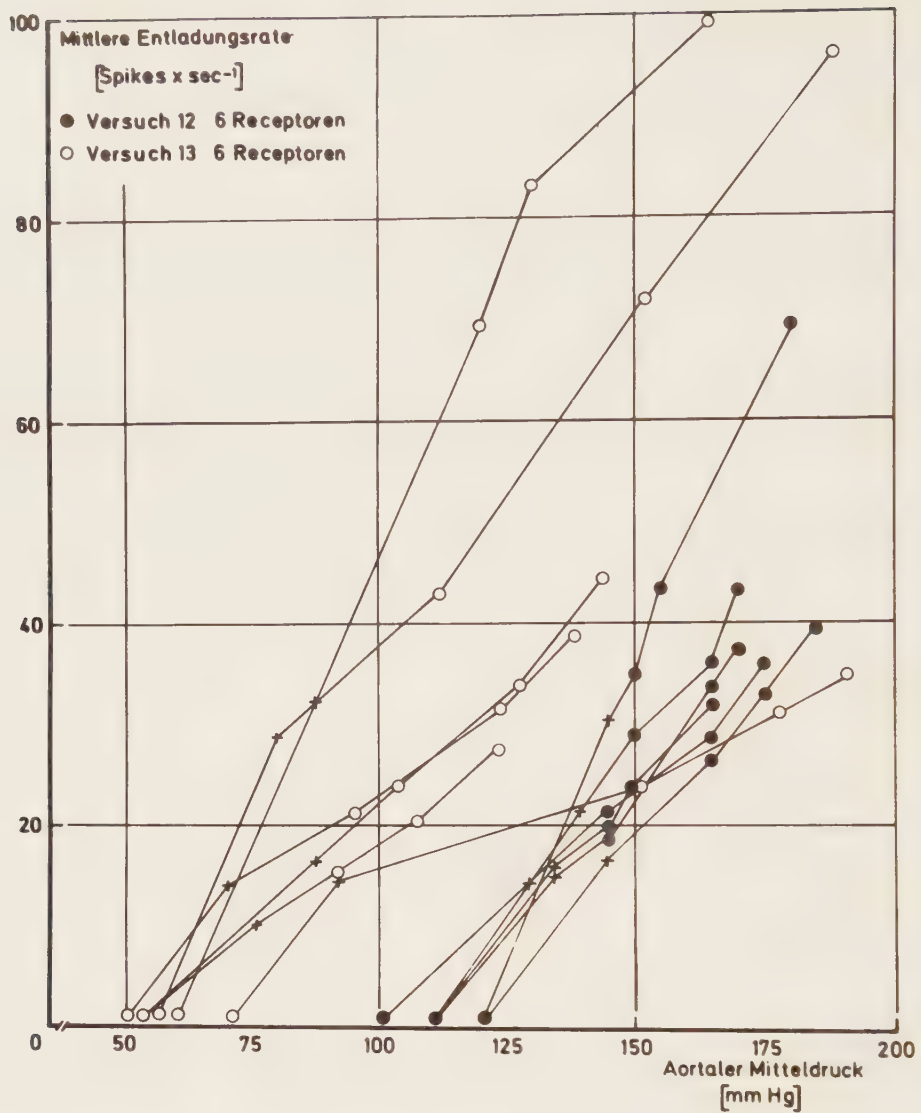


Abb. 3: Funktionscharakteristiken von je 6 Aortenrezeptoren in zwei verschiedenen Experimenten mit unterschiedlichem arteriellen Blutdruckniveau.
Zu beachten ist, daß in beiden Experimenten die Schwellendrucke ebenso geringfügig um etwa 20 mmHg differieren wie die entsprechenden Ausgangsdrücke.

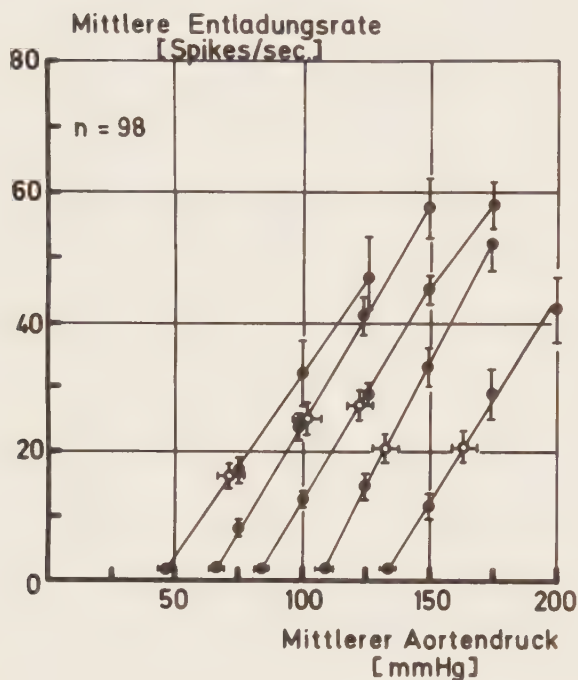
Die Ergebnisse entsprechender Versuche an 5 Aortenfasern in 5 verschiedenen Experimenten wurden anhand der Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen rechts unten im Diagramm dargestellt, und es ist deutlich, daß in allen Fällen der Arbeitsbereich der Rezeptoren entsprechend der pharmakologisch induzierten Druckänderungen verlagert wird.

Die Funktionscharakteristiken einzelner Barorezeptoren folgen also sowohl mechanisch und pharmakologisch induzierten als auch spontanen Blutdruckänderungen, und man muß deshalb folgern, daß der Arbeitsbereich der individuellen Barorezeptoren durch das Blutdruckniveau selbst bestimmt. Folglich ist bei der Beurteilung der Rezeptorschwellen das Druckniveau, unter dem der Rezeptor studiert wurde, in die Betrachtungen mit einzubeziehen.

Die Wichtigkeit dieses Aspektes wird bei der Betrachtung der Abb. 3 deutlich. Hier wurden die Funktionskurven von je 6 Rezeptoren in zwei verschiedenen Versuchen dargestellt. In einem Fall fluktuieren die Ausgangsdrucke während des Stunden dauernden Versuches zwischen 70 und 90 mmHg, im anderen zwischen 130 und 140 mmHg. Offensichtlich scharen sich die Funktionskurven trotz unterschiedlicher Steilheiten um die entsprechenden Ausgangsdrucke und auch die Schwellen der einzelnen Rezeptoren schwanken in gleichem Maße wie die Kontrolldrucke, d.h. in einem Fall im niedrigen Druckbereich zwischen 50 und 70 mmHg und im anderen Fall im hohen Druckbereich zwischen 100 und 120 mmHg.

Auch diese Beispiele unterstreichen die enge Abhängigkeit der Schwellendrucke von den jeweils herrschenden Blutdruckniveaus, die insgesamt also den Arbeitsbereich der Einzelrezeptoren bestimmen. Diese Tatsache, daß nämlich die Funktionscharakteristiken individueller Rezeptoren je nach den herrschenden Druckniveaus in unterschiedlichen Druckbereichen operieren, mußte bei der Zusammenstellung des gesamten Materials berücksichtigt werden. Deshalb mußten zunächst die mittleren Entladungsraten,

AORTENREZEPTOREN



CAROTISSINUSREZEPTOREN

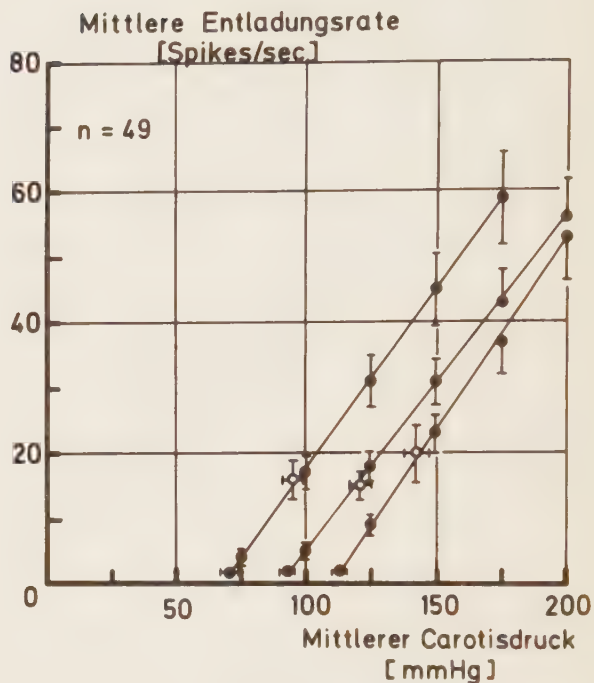


Abb. 4: Mittlere Funktionscharakteristiken von 98 Aorten- und 49 Carotissinusrezeptoren.

Zu beachten ist, daß für beide Kollektive für die verschiedenen Druckkategorien parallel zueinander liegende Funktionscharakteristiken resultieren, die sich weder innerhalb des Kollektivs, noch zwischen beiden Kollektiven hinsichtlich ihrer Steilheiten unterscheiden.

ausgehend von den Schwellendruckten, in Abständen von 10 mmHg aus den individuellen Funktionskurven durch Interpolation gewonnen und als Funktion der aortalen Mitteldrucke tabelliert werden. Schließlich wurden die einzelnen Rezeptoren zu Schwellendruck-Kategorien in Abständen von 25 mmHg zusammengefaßt und die mittleren Entladungsraten überlappend gemittelt. Die Mittelwerte wurden mit ihren Standardabweichungen gegen den aortalen Mitteldruck in der Abb. 4 eingezeichnet.

Für beide Rezeptorpopulationen ergeben sich jetzt parallel zueinander liegende mittlere Funktionskurven, die sich hinsichtlich ihrer Steilheiten, d.h. hinsichtlich der Empfindlichkeit der Rezeptoren weder innerhalb desselben Kollektivs noch zwischen den beiden Kollektiven unterscheiden.

Wie aus der Abb. 4 weiterhin hervorgeht, stehen in beiden Kollektiven die Schwellen- und Kontrolldrucke in enger Beziehung; denn die durch offene Kreise symbolisierten Kontrolldrucke stellen sich in beiden Kollektiven als wohldefinierte Punkte auf den mittleren Funktionskurven dar, die wie die Schwellendrucke parallel zur Druckachse angeordnet sind. Aufgrund dieser Tatsache ist nun offensichtlich die Beurteilung des Schwellenverhaltens der einzelnen Rezeptoren beider Kollektive problematisch, weil dabei die Kontrolldrucke mit in die Betrachtungen einzubeziehen sind. Es wurden deshalb in Abb. 5 die Häufigkeitsverteilungen der Kontrolldrucke wie die der Schwellendrucke beider Kollektive dargestellt. Da die beiden Kollektive mit 95 Carotissinusrezeptoren unterschiedlich groß waren, wurden die Daten normiert.

Zunächst verdeutlicht die Abb. 5 die breite Streuung beider Parameter. Die Kontrolldrucke variieren zwischen 30 bis 90 mmHg, die Schwellendrucke ähnlichen Ausmasses zwischen 20 und 180 mmHg. Ferner macht die Abbildung deutlich, daß zwischen beiden Kollektiven wenn auch geringfügige, so doch wichtige Unterschiede bestehen. Die Kontrolldrucke der Aortenrezeptoren

Normierte Verteilung der Schwellen- und Ausgangsdrucke

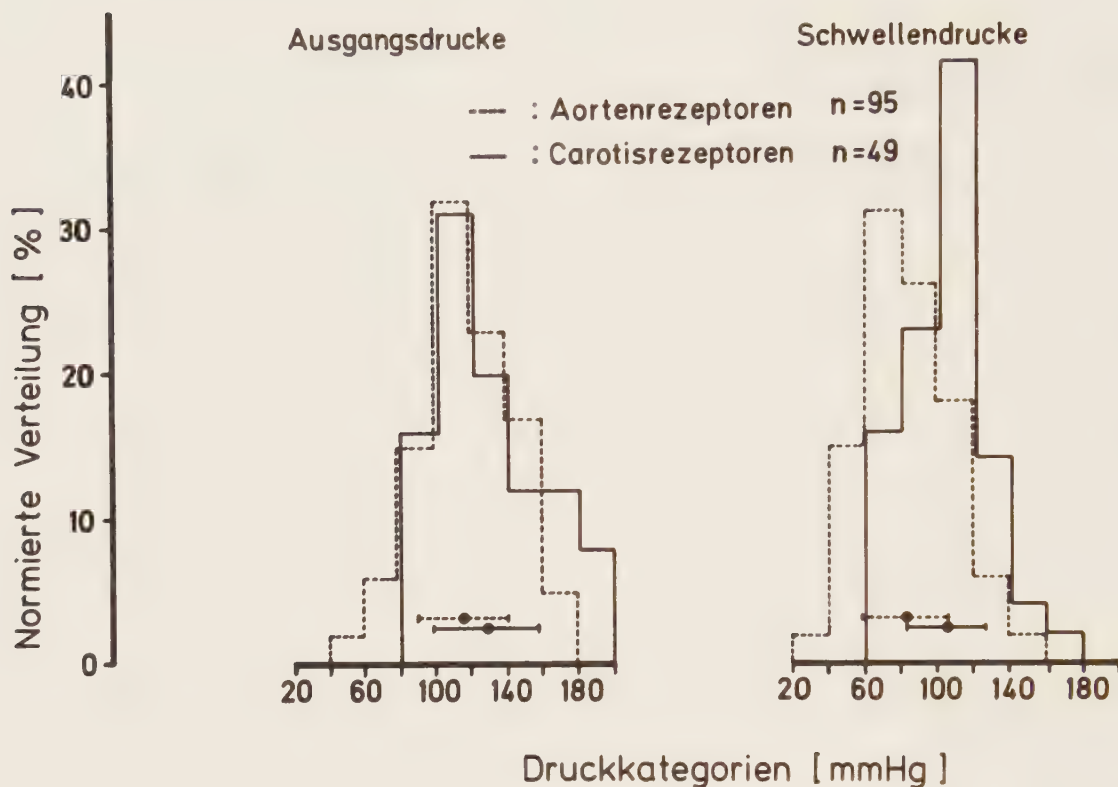


Abb. 5: Häufigkeitsverteilung der Kontroll- und Schwellendrucke von 98 Aorten- und 49 Carotissinus-Barorezeptoren. Beide Parameter streuen weit in beiden Kollektiven. Trotz der breiten Überlappung liegen die Kontrollen- und Schwellendrucke des Sinuskollektivs um etwa 10 bis 20 mmHg höher als die des Aortenkollektivs.

liegen nämlich mit Werten zwischen 30 und 180 mmHg niedriger als die der Carotissinusrezeptoren mit Werten zwischen 70 und 190 mmHg. Entsprechende Unterschiede bestehen auch hinsichtlich der Schwellendrucke. Auch hier findet man die Aortenrezeptoren mit Werten zwischen 20 und 150 mmHg im niedrigeren Druckbereich als die Sinusrezeptoren, deren Schwellen mit Werten zwischen 60 und 180 mmHg höher liegen.

Diese Unterschiede werden auch durch die Mittelwerte mit ihren Standardabweichungen zum Ausdruck gebracht, die zur besseren Übersicht in die Diagramme mit eingezeichnet wurden. Diese Unterschiede sind zwar mit Werten zwischen 10 und 20 mmHg im Mittel gering, sie sind dennoch statistisch signifikant. Nach dem Ergebnis des zweiseitigen Student-t-Test für nicht-gepaarte Daten ergibt sich für die Kontrolldrucke hinsichtlich der Differenzen zwischen beiden Kollektiven eine Irrtumswahrscheinlichkeit auf dem 0,1% Niveau, bei den Schwellendruckten sogar auf dem 0,01% Niveau.

Danach liegen also die Schwellen wie auch die Kontrolldrucke des Carotissinusrezeptor-Kollektivs um 20 bzw. 10 mmHg höher als die des Aortenrezeptoren-Kollektivs. Aufgrund der engen Wechselwirkung zwischen Kontrolldruck und Rezeptorschwelle lassen sich die hohen Schwellendrucke aber einfach als Folge des erhöhten Druckniveaus deuten. Es gibt somit keinen Grund, daraus Unterschiede in Schwelleneigenschaften zwischen beiden Rezeptorpopulationen abzuleiten.

DISKUSSION

Nach diesen Resultaten unterscheiden sich die beiden Hauptbarorezeptorpopulationen des arteriellen Hochdrucksystems, nämlich die des Aortenbogen- bzw. des Carotissinusgebietes, offensichtlich nicht in ihren prinzipiellen Übertragungseigenschaften unter in-vivo Bedingungen. Ihre Funktionscharakteristiken stellen sich je nach den herrschenden Druckverhältnissen als parallel zueinander liegende Geraden dar, d.h. der Operationsbereich der Einzelrezeptoren ist abhängig von dem arteriellen Druck, der zu dem Zeitpunkt des experimentellen Testmanövers (Ballontest) herrschte. Diese Einzelrezeptor-Analyse widerspricht demnach der von PELLETIER, CLEMENT u. SHEPHERD, 1972, aufgrund des Verhaltens der Summenaktivität des Carotis- bzw. des Aortennerven geäußerten Vorstellung, daß die Aorten-Rezeptoren hinsichtlich ihres optimalen Arbeitsbereiches und hinsichtlich ihrer maximalen Empfindlichkeiten in einem weit höheren Druckbereich arbeiten als die Rezeptoren des Carotissinusgebietes. Nach den eigenen Beobachtungen ist sogar das Gegenteil zu konstatieren, denn selbst wenn Unterschiede im Operationsbereich bestünden, dann operieren nach den eigenen Beobachtungen die Einzelrezeptoren des Carotissinusgebietes im Mittel im Verhältnis zu den Aortenrezeptoren in einem um 10 bis 20 mmHg höheren Druckbereich. Allerdings ist dieser Unterschied quantitativ gering und wohl weniger Ausdruck unterschiedlicher Rezeptorschwellen als vielmehr der Tatsache, daß aus bisher ungeklärten Gründen das Druckniveau, unter dem die Carotissinusrezeptoren untersucht wurden, durchschnittlich um etwa 10 bis 20 mmHg höher lagen als beim Aortenkollektiv. Dies und die nachgewiesene kurzfristige und zwar druckabhängige Variabilität des Operationsbereiches der Einzelrezeptoren (siehe Abb. 2) spricht also eher dafür, daß sich die beiden Rezeptorpopulationen hinsichtlich ihres Operationsbereiches bei intaktem Kreislauf nicht unterscheiden.

Abgesehen von dem bedenklichen Rückschluß von der Summenaktivität der Gesamtnerven auf das Verhalten einzelner Rezeptoren in der Arbeit von PELLETIER, CLEMENT u. SHEPHERD, 1972, ist natürlich zu erwägen, ob nicht möglicherweise speziesbedingte Unterschiede hierbei eine Rolle spielen. Dies scheint jedoch nicht zuzutreffen; denn nach der Zusammenstellung der zur Verfügung stehenden Literatur in der Tabelle 1 unterscheiden sich die Rezeptoren beider Zonen zumindest nicht durch ihre Schwellen. Nach der Tabelle streuen nämlich die Schwellendrucke der Carotissinusrezeptoren wie der Aortenrezeptoren speziesunabhängig über Druckbereiche zwischen 0 bis 150 mmHg äußerst breit. Ähnlich ausgeprägt ist übrigens auch die Variabilität der Steilheit der Funktionskurven, für die Werte zwischen 0,2 bis 1,9 spikes/sec/mmHg festgestellt wurden.

Freilich ist bei der Beurteilung der Tabelle zu beachten, daß diese Daten aus Versuchen stammen, in denen die Rezeptoren mit unterschiedlichsten Methoden (in-vitro oder in-situ) und unter verschiedensten Ausgangsbedingungen studiert wurden, was allein durch die starke Variabilität der Schwellendrucke zum Ausdruck kommt. Trotzdem legt die Tabelle zwei Schlüsse nahe:

1. die Schwellen der individuellen Rezeptoren beider Populationen verteilen sich über weite Druckbereiche, und
2. die Schwelle der Rezeptoren ist umso höher, je höher die arteriellen Drucke unter in-vivo Bedingungen waren, was besonders deutlich beim Vergleich der normo- und hypertensiven Tiere zum Ausdruck kommt.

Allerdings lassen die Daten besonders hinsichtlich der Rezeptorschwellen nur bedingt Rückschlüsse auf Verhältnisse bei intakter Zirkulation zu; denn nur unter in-vitro bzw. in-situ Bedingungen, d.h. mit völlig isolierten Rezeptorzonen läßt sich die der Tabelle zugrunde liegende Schwellendefinition von LANDGREN, 1952, anwenden. Er definierte nämlich den Schwellendruck als denjenigen statischen Druck, unter dem die Rezeptoren kontinuierlich mit minimalster Frequenz (minimal adapted frequency) feuern. Diese Definition wurde von den meisten Autoren in der Tabelle angewendet. Sie läßt sich

jedoch nicht auf die in-vivo Verhältnisse übertragen, weil bei intakter Zirkulation die Barorezeptoren nie statisch aktiviert sind, sondern immer kurze frühsystolische Salven feuern, zwischen denen weit längere Entladungspausen liegen. LANDGREN's statische Schwellendefinition läßt sich also prinzipiell nicht auf die dynamischen Verhältnisse bei intakter Zirkulation anwenden, ganz abgesehen einmal von der Tatsache, daß statische und dynamische Schwellen nicht identisch sind (LANDGREN 1952, ANGELL JAMES 1971, BROWN et.al. 1976).

Über das in-vivo Verhalten der Barorezeptorschwellen ist deshalb wegen methodischen wie auch konzeptioneller Schwierigkeiten nichts Sicheres bekannt. Ein praktikabler methodischer Ansatz zur in-vivo Bestimmung der Barorezeptoren-Schwellen geht auf BLOOR 1964 zurück. Er bestimmt in ähnlicher Weise wie in der vorliegenden Arbeit die Funktionscharakteristiken einzelner Barorezeptoren über weite Druckbereiche, die er durch Aderlässe variierte, und definierte als Schwellendruck den Schnittpunkt der Funktionskurve mit der Druckachse, den er durch lineare Extrapolation der Funktionskurve erhielt. Das Verfahren befriedigt aber dann nicht, wenn die Charakteristiken besonders im unteren Druckbereich nicht linear sind, deshalb wurde für diese Studie nicht die Funktionskurve extrapoliert, sondern die Aussage wurde auf die minimalste Aktivität beschränkt, d.h. es wurde der Druck als Schwelle definiert, bei dem der Rezeptor minimal, nämlich mit einem spike pro Herzaktion aktiviert wird. Das Verfahren ist also prinzipiell vergleichbar mit dem BLOOR's und beide Verfahren würden auch etwa gleiche Resultate liefern, es hat aber den Vorteil, daß sich die Aussage auf reale Meßdaten stützt.

Überraschenderweise sind nun die so ermittelten Schwellendrucke mit den in der Tabelle angegebenen in etwa identisch. Sie liegen mit Ausnahme des Kaninchens mit Schwellen um 60 mmHg bei allen anderen Spezies für Aorten- wie für Carotissinusrezeptoren um etwa 100 mmHg.

Es erscheint deshalb gerechtfertigt, die eigenen Ergebnisse dahingehend zu interpretieren, daß die minimale Aktivität, bzw. der dabei herrschende Druck, hier als Schwellendruck bezeichnet, unter in-vivo Bedingungen das Schwellenverhalten der individuellen Rezeptoren zum Ausdruck bringt. Demnach ist auch der weitere Schluß erlaubt, daß die Schwellen der individuellen Barorezeptoren und damit ihrer Arbeitsbereiche unter in-vivo Bedingungen von dem jeweils herrschenden arteriellen Druckniveau abhängig ist, und daß unter Berücksichtigung der unterschiedlichen durchschnittlichen Druckniveaus kein Unterschied im Schwellenverhalten zwischen Aorten- und Carotissinusrezeptoren besteht.

Was das Verhalten individueller Barorezeptoren anlangt, so sprechen weder die eigenen Beobachtungen, noch die anderer Autoren dafür (siehe Tabelle), daß sich die Barorezeptoren beider vasosensibler Zonen des arteriellen Hochdrucksystems in ihren prinzipiellen Übertragungseigenschaften, d.h. also hinsichtlich ihrer Schwellen und ihrer Empfindlichkeiten unter in-vivo Bedingungen voneinander unterscheiden.

Die Verschiedenheit der von beiden Rezeptorzonen ausgehenden Reflexe läßt sich demnach nicht vom Rezeptorverhalten her deuten, vielmehr muß die Ursache in nachgeordneten Schaltstellen des Reflexbogens gesucht werden. Darüberhinaus erscheint nach den eigenen Beobachtungen die Nachrekrutierung von Rezeptoren mit unterschiedlichen Schwellen für den afferenten Impulsstrom weit weniger wichtig zu sein, als man gemeinhin nach den auch in der Tabelle gefundenen weiten Variationsbreiten der individuellen Schwellendrucke angenommen hat. Wie nämlich hier gezeigt wurde, (siehe Abb. 5) streuen die Schwellendrucke in ähnlichem Ausmaß wie die arteriellen Kontrolldrucke, so daß es also nicht überrascht, wenn im Einzelexperiment die Schwellendrucke nur in dem Ausmaß ähnlich wie die jeweils herrschenden Kontrolldrucke streuen (siehe Abb. 3). Die Rezeptorschwelle ist deshalb aufgrund ihrer Variabilität sowie ihrer Abhängigkeit vom jeweils herrschenden Blutdruckniveau prinzipiell nicht zur Charakterisierung von Barorezeptoren geeignet.

LEGENDEN

- Abb. 1.: Representatives Beispiel zur Erläuterung des experimentellen Verfahrens zur Bestimmung der Funktionscharakteristiken einzelner Barorezeptoren. Oben im Bild die Originalregistrierungen von 2 Carotissinusrezeptoren des gleichen Experimentes bei verschiedenen Ausgangsdrucken. Darunter die aus den Daten abgeleiteten Funktionscharakteristiken, wobei die Ausgangsdrucke durch Kreuze besonders markiert wurden. Hinzuweisen ist besonders auf die unterschiedliche Lage der beiden Funktionscharakteristiken entlang der X-Achse.
- Abb. 2.: Verhalten der Funktionscharakteristiken individueller Aortenrezeptoren bei experimentell induzierten Blutdruckänderungen wie durch Ballonhypertension, Aderlaß wie Noradrenalin-Infusion. Zu beachten ist, daß sich die Blutdruckcharakteristiken mit dem Blutdruck entlang der Druckachse verlagern.
- Abb. 3.: Funktionscharakteristiken von je 6 Aortenrezeptoren in zwei verschiedenen Experimenten mit unterschiedlichem arteriellen Blutdruckniveau. Zu beachten ist, daß in beiden Experimenten die Schwellendrucke ebenso geringfügig um etwa 20 mmHg differieren wie die entsprechenden Ausgangsdrucke.
- Abb. 4.: Mittlere Funktionscharakteristiken von 98 Aorten- und 49 Carotissinusrezeptoren. Zu beachten ist, daß für beide Kollektive für die verschiedenen Druckkategorien parallel zueinander liegende Funktionscharakteristiken resultieren, die sich weder innerhalb des Kollektivs, noch zwischen beiden Kollektiven hinsichtlich ihrer Steilheiten unterscheiden.
- Abb. 5.: Häufigkeitsverteilung der Kontroll- und Schwellendrucke von 98 Aorten- und 49 Carotissinus-Barorezeptoren. Beide Parameter streuen weit in beiden Kollektiven. Trotz der breiten Überlappung liegen die Kontrollen- und Schwellendrucke des Sinuskollektivs um etwa 10 bis 20 mmHg höher als die des Aortenkollektivs.

LITERATUR

- ANGELL JAMES, J.E. and M. de BURGHDALEY:
Comparison of the reflex vasomotor response to separate and combined stimulation of the carotid sinus and aortic arch baroreceptors by pulsatile and non-pulsatile pressures in the dog.
J. Physiol. 209, 257-293, 1970
- ANGELL JAMES, J.E.:
The Response of Aortic Arch and Right Subclavian Baroreceptors to Changes of Non-Pulsatile Pressure and Their Modification by Hypothermia.
J. Physiol. 214, 201-223 (1971)
- ANGELL JAMES, J.E.: Characteristics of Single Aortic and Right Subclavian Baroreceptor Fiber Activity in Rabbits with Chronic Renal Hypertension.
Circ. Res. 32, 149-161 (1973)
- ARNDT, J.O., DÖRRENHAUS, A.; WIECKEN, H.:
The Aortic Arch Baroreceptor Response to Static and Dynamic Stretches in an Isolated Aorta-Depressor Nerve Preparation of Cats in Vitro.
J. Physiol. 252, 59-78 (1975)
- ARNDT, J.O.; MÖRGENSTERN, J.; SAMODELOV, L.:
The physiologically relevant information regarding systemic blood pressure encoded in the carotid sinus baroreceptor discharge pattern.
J. Physiol. 268, 775-791 (1977)
- BISCOE, T.J.; MILLAR, R.A.:
The effect of halothane on carotid sinus activity.
J. Physiol. 173, 24 (1964)
- BLOOR, C.M.: Aortic Baroreceptor Threshold and Sensitivity in Rabbits at Different Ages.
J. Physiol. 174, 136-171 (1964)
- BROWN, A.M.; SAUM, W.R.; TULEY, F.H.:
A Comparison of Aortic Baroreceptor Discharge in Normotensive and Spontaneously Hypertensive Rats.
Circ. Res. 39, 488-496 (1976)

- DIAMOND, J.: Observations on the Excitation by Acetylcholine and by Pressure of Sensory Receptors in the Cat's Carotid Sinus.
J. Physiol. 130, 513-532 (1955)
- DONALD, D.E., EDIS, A.J.: Comparison of Aortic and Carotid Baroreflexes in the Dog.
J. Physiol. 215, 521-538 (1971)
- GLICK, G. u. J.W. Covell:
Relative Importance of the Carotid an Aortic Baroreceptors in the Reflex Control of Heart Rate.
Am. J. Physiol., 214, 955-961 (1968)
- GUPTA, P.D.; HENRY, J.P.; SINCLAIR, R.; von BAUMGARTEN, R.:
Responses of Atrial and Aortic Baroreceptors to Nonhypotensive Hemorrhage and to Transfusion.
Am. J. Physiol. 211, 1429-1437 (1966)
- HAGENAU, W.; PIETSCH, D.; ARNDT, J.O.: Der Effekt von Halothan und Enflurane sowie von Propanidid und Ketamin auf die Aktivität der Barorezeptoren des Aortenbogens dezerebrierter Katzen.
Anaesthesist, 25, 331-341 (1976)
- HAINSWIRTH, R.; J.R. LEDSOME and F. CARSWELL:
Reflex Response from Aortic Baroreceptors.
Am. J. Physiol., 218, 423-429 (1970)
- HEYMANS, C. and E. NEIL: Reflexogenic areas of the cardiovascular system.
Churchill, London, 1958
- HOMMA, S.; SUZUKI, S.: Phasic Properties of Aortic and Atrial Receptors Observed from their Afferent Discharge.
Jap. J. Physiol. 216, 321-329 (1966)
- KOIZUMI, K.; SATO, A.: Influence of Sympathetic Innervation on Carotid Sinus Baroreceptor Activity.
Am. J. Physiol. 16, 31-41 (1966)
- LANDGREN, S.: On the Excitation Mechanism of the Carotid Baroreceptors.
Acta physiol.scand. 26, 1-34 (1952)
- McCUBBIN, J.W., GREEN, J.H. PAGE, I.H.:
Baroreceptor Function in Chronic Renal Hypertension.
Circ. Res. 4, 205-210 (1956)

- PELLETIER, C.L.; CLEMENT, D.L.; SHEPHERD, J.T.:
Comparison of Afferent Activity of Canine
Aortic and Sinus Nerves.
Circ. Res. 31, 557-568 (1972)
- POLLOCK, L.J., DAVIS, L.E.: Studies in Decerebration.
Arch. Neurol. Psych. 10, 391 (1923)
- ROBERTSON, J.D.; SWAN, A.A.B.; WHITTERIDGE, D.: Effect of
anaesthetics on Systemic Baroreceptors.
J. Physiol. 131, 463 (1956)
- SAMPSON, S.R.; MILLS, E.: Effects of Sympathetic Stimulation
on Discharges of Carotid Sinus Baroreceptors.
Amer. J. Physiol. 218, 1650-1653 (1970)
- SHEPHERD, J.T.: Intrathoracic Baroreflexes
Mayo Clin. Proc. 48, 426-436 (1973)
- SLEIGHT, P.; ROBINSON, J.L.; BROOKS, D.E.: Characteristics
of Single Carotid Sinus Baroreceptor Fibers and
Whole Nerve Activity in the Normotensive and the
Renal Hypertensive Dog.
In press, accepted by Circ. Res., 1977

Tab.1: Literaturübersicht über verschiedene Rezeptorparameter für Aorten- und Carotissinusbarorezeptoren bei verschiedenen Spezies

Autor	Methode	Spezies	Rezeptor	Rezeptor- zahl	Arterieller Druck in-vivo (mmHg)	Schwellen- druck (mmHg)	Adaptierte Fre- quenz beim Schwellendruck (Hz)	Steilheit der Funktionskurve (spike/sec/mmHg)
LANDGREN 1952	in vitro	Katze	Carotis	4	-	80-120	60-40	-
DIAMOND 1955	in vitro	"	"	3	-	68,75,80	-	0,2;0,2;0,3
FRANZ et.al. 1971	in vitro	"	"	3	-	59,85,150	28,17,20	-
SLEIGHT et.al. 1977	in situ	Hund	"	45	100	104+3,2	20+1,6	0,22+0,02
HOMMA u. SUZUKI 1965	in situ	"	Carotis H ⁺	39	148	128+3,9	14+1,1	0,12+0,01
	in vitro	Katze	Aorta	8	-	20-60	10-20	0,41+0,12
ANGELL- JAMES 1974	in situ	Kanin- chen	"	29	85	52+5,5 R ⁺⁺ :(0-118)	34,1+25	1,19+0,14
	in situ	"	Aorta H ⁺	71	174	106,5+5,8	32,6+2,4	0,64+0,06
1973	in vitro	Ratte	Aorta	11	100-125 (systol.)	103,5+7,1 R:(38-124)	21,0+4,1	0,676+0,096
BROWN et. al. 1976	in vitro	"	Aorta H ⁺	13	185-200 (systol.)	137+5,2	25,8+2,8	1,420+0,814
BLOOR 1964	in vivo	Kanin- chen	Aorta	41	106+4,6	56,9+2,6 R:(31-100)	-	0,8-1,1
EIGENE DATA	in vivo	Katze	Carotis	45	129+4,2	103+3,2 R:(64-157)	-	0,67+0,04
	in vivo	Katze	Aorta	98	115+2,1	81+2,5 R:(45-140)		0,64+0,02 R:(0,20-1,30)

⁺ Chronische Hypertension; R⁺⁺ Schwankungsbereich

"Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Hopf

Referent Prof. Dr. Arndt
gez.:

Korreferent Prof. Dr. Arnold
gez.:

L e b e n s l a u f

Ich, Gofne Karo A y o m a n o r bin in Sapele / Nigeria am 5. Oktober 1939 geboren.

1943 - 1950 Besuch der Volksschule in Sapele.

1951 - 1955 "St. Peter Claver - College" (Höhere Schule) in Sapele, dort erhielt ich das westafrikanische Zeugnis.

Februar 1962 - November 1964 Deutschkursus am "Goethe - Institut" in Lagos / Nigeria.

Erweiterung der Deutschkenntnisse am "Goethe - Institut" in Grafing bei München in der Zeit Dezember 1964 bis Februar 1965.

September 1965 bis Juli 1967 "Woolwich College for Further Education" in London / England. Dort habe ich Chemie , Zoologie, "A" level und Physik bestanden.

Im Oktober 1967 wurde ich an der Universität München zugelassen, dort habe ich das Vorphysikum im Oktober 1968 bestanden.

Danach studierte ich an der Universität Düsseldorf Medizin in der Zeit von Oktober 1969 bis April 1974.

Meine ärztliche Prüfung legte ich am 2. September 1974 an der Universität Düsseldorf ab.

Medizinalassistentenzeit:

16. September 1974 bis 31. März 1975 Institut für experimentelle Anästhesiologie der Universität Düsseldorf.

1. April 1975 bis 30. September 1975 chirurgische Abteilung St. Cornelius-Hospital Dülken in 4060 Viersen.

1. Oktober 1975 bis 31. März 1976 Krankenhaus Bremerhaven - Mitte, - Innere Medizin -, Professor Noelle.

Meine Approbation habe ich am 31. Januar 1976 erhalten.

April bis Ende August 1976 Heimaturlaub in Nigeria.

Ich bin in die Bundesrepublik Deutschland zurückgekehrt, um hier meine Facharztausbildung für - Innere Medizin - zu absolvieren.

Danach möchte ich in meine Heimatstadt Sapele / Nigeria zurückkehren, um mich dort als Facharzt für - Innere Medizin - niederzulassen.

G. K. Ayomanor

